

## پژوهش در جراحی

### آزمایش بر روی حیوانات

ترجمه و تلخیص: دکتر سیدعباس میرمالک\* و گروه مترجمین\*\*

#### مقدمه

#### آزمایش بر روی حیوانات

آزمایش و تحقیق بر روی حیوانات در دو سطح با تحقیقات جراحی تلفیق شده است. ابتدا این که مشکلات گیج کننده‌ای که در طبابت با آنها مواجه هستیم، برای ساده کردن و یافتن راه حلشان به آزمایشگاه‌هایی که در آن جا بر روی حیوانات تحقیق می‌شود، برده می‌شوند و دیگر این که معمولاً در گسترش و آزمودن روش‌ها و رویکردهای جدید نسبت به امر مراقبت و تسکین بیماری‌ها و ناتوانی‌ها، حیوانات اولین موارد تحت آزمایش محسوب می‌شوند. آزمایش بر روی حیوانات به عنوان تحقیقی مفید هم برای انسان هم برای حیوانات درک و پذیرفته شده است. تحقیقات علمی و زیست پزشکی بر روی حیوانات، دارای تاریخچه‌ای طولانی، پربار و مهیج می‌باشد. گذر از این تاریخچه در خلال یک پاراگراف بی‌عدالتی نسبت به بسیاری از محققان و کارهای بی‌شمار آنان در این زمینه خواهد بود. فهرستی طولانی از اسامی جراحان، از آناتومیست‌ها و طبیعت‌شناسان توسط جان هانتز (John Hunter 1728-1793) و فهرست اسامی فیزیولوژیست‌ها توسط کلود برنارد (Claude Bernard 1813-1878) ارائه شده است. هانتز لیگاتور شریانی را به عنوان درمانی برای آنوریسم پس از مطالعه بر روی گردش خون جانبی در گوزن ارئه داد. وی همچنین انجام آزمایشات مربوط به پیوند اعضا را به امید یافتن راهی برای پیوند دندان در انسان بر روی پرندگان هدایت کرد. در پایان عصر روشنگری او ارزش تحقیق بر روی حیوانات را برای فعالیت‌های پزشکی مربوط به انسان پیش‌بینی نمود. برنارد نحوه کارکرد کبد و پانکراس را توضیح داد و از مفهوم Milieu Interieur (محیط داخلی که در آن زمان مفهومی جدید بشمار می‌رفت) طرفداری نمود. در آستانه شکل‌گیری علوم طبیعی و پزشکی مدرن او با پافشاری در استفاده از روش‌های تجربی دقیق و مشخص در مطالعه مشکلات زیست‌شناسی، در پیشرفت علوم پزشکی نقش به‌سزایی داشته است. این تاریخچه دلیل قانع‌کننده‌ای بر این مدعا است که پیشرفت در پزشکی بالینی به‌طور عمده وابسته به پیشرفت در علوم پایه بوده و آزمایش بر روی حیوانات روش کلیدی بسیار ضروری بوده و هنوز هم هست. حجم زیادی از حقایق و دانش قابل توجه و تأثیرات متقابل در فیزیولوژی، فیزیوپاتولوژی، بیوشیمی، میکروبیولوژی، مورفولوژی طبیعی و پاتولوژی یک ریشه در تحقیقات بر روی حیوانات دارد که در مورد ارزش آن نمی‌توان اغراق نمود. این رشته‌های علمی پایه‌های علمی برای پزشکی و جراحی معاصر محسوب می‌شوند.

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدعباس میرمالک

تلفن: ۸۷۸۷۵۶۱

Email: SAM@Mirmalek.net

\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران

\*\* دکتر لیلا پرورش، دکتر شقایق تهرانی، دکتر پوریا حسینی، دکتر پانته‌آ رضائیان، دکتر مریم سعیدیان،

دکتر مروا طهماسبی‌راد، دکتر علی غلامرضانژاد، دکتر مهدی کلاتری، دکتر الهام کنی، دکتر امیر تیمور مرعشی،

دکتر امید میرمطلبی، دکتر علی ناظمیان

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۰۱/۰۵

دانشمندانی که با حیوانات به عنوان ابزار علمی کار می‌کنند باید نسبت به این حقیقت که آزمایش و تحقیق بر روی حیوانات به یک سلسله مشکلات و مشاجرات علمی، اخلاقی، فنی و حقوقی دامن می‌زنند، آگاه بوده و برای مقابله با آن آماده باشند. این مناقشات به گونه‌ای که ذکر شد در ازای زمان وجود داشته‌اند و البته با گذشت زمان نیز دچار تغییراتی شده‌اند. مشکلات ذکر شده در پهنه وسیعی در بطن فرهنگ‌ها و روابط اجتماعی متفاوت، خود را به شکل‌های گوناگونی نشان می‌دهند. در کشورهایی که تحقیق بر روی حیوانات در ابعاد گسترده‌ای رشد یافته است. پرسش‌های مربوط به حیوانات و تحقیق بر روی آنان اذهان عمومی را به خود جلب کرده است. متأسفانه بحث‌هایی با دیدگاه‌ها و علایق کاملاً متفاوت نسبت به حیوانات شکل عاطفی و احساسی به خود گرفته‌اند. این وضعیت تأسف بار است، زیرا دستیابی به رضایت متقابل در این عرصه را غیرممکن ساخته و مانع نیل به راه حل‌های علمی می‌گردد.

هر دانشمندی که با حیوانات سر و کار دارد باید با مشکلات تحقیق بر روی حیوانات و مقتضیات اخلاقی، حقوقی و محلی در مورد مراقبت از حیوانات آشنا باشد. تحقیق بر روی حیوانات نیازمند بالاترین سطح مسئولیت‌پذیری علمی و انسانی است. از آنجایی که امکان ارائه فهرست کاملی از کتاب‌ها، پروتکل‌ها و بیانیه‌های مربوط به آزمایش بر روی حیوانات ممکن نیست مرجع‌های ۱۸-۱ پوششی از انتشارات مربوطه را ارائه می‌کند.

محققانی که حیوانات را به کار می‌گیرند مسئولیت مراقبت‌های اخلاقی و انسانی را پذیرا هستند  
قوانین منطقه‌ای و سازمانی استانداردهای مراقبت را تعیین می‌کنند.  
هرگونه‌ای از حیوانات به عنوان مورد برای پاتولوژی ویژه‌ای محسوب می‌شود که ممکن است مشاهدات  
تحقیق را تحت تأثیر قرار دهد.  
مراقبت فوق‌العاده‌ای در طرح‌ریزی آزمایش بر روی حیوانات زنده‌ای که قادر به درک درد هستند، مورد  
نیاز است.

## نقش آزمایش بر روی حیوانات در تحقیق بالینی

آزمایش بر روی حیوانات، امکانات دستیابی به استانداردهای بالای کنونی را برای رشته جراحی و اغلب رشته‌های پزشکی انسانی و دامپزشکی فراهم کرده است.

برشمردن دست‌آوردهای موجود در جراحی حاصل کمک و قربانی شدن حیوانات فراتر از حوصله این گفتار است. فهرست پیشرفت‌های جراحی بدون انجام آزمایش بر روی حیوانات بسیار کوتاه خواهد بود. دانش نسبتاً وسیع ما از حقایق و تأثیرات متقابل در فیزیولوژی، فیزیوپاتولوژی، بیوشیمی و مورفولوژی به طور عمده نتیجه تحقیق بر روی حیوانات بوده که شالوده جراحی امروز را پدید آورده است. تحقیقات دقیق و خردمندانه بر روی حیوانات با گونه‌های مختلف قبل از ارائه و حک و اصلاح اعمال جراحی و سایر معیارهای درمانی همراه است.

مثال‌هایی از مشارکت در چنین تحقیقاتی شامل موارد زیر می‌شود: پیشرفت در جراحی دستگاه گوارش دربرگیرنده گاسترکتومی برای درمان زخم‌ها و بدخیمی‌ها، پیشرفت در جراحی مدرن ریه و قفسه سینه، توضیح جزئیات اساسی دانش ما در زمینه فیزیوپاتولوژی قبل و بعد از عمل جراحی، و نتایج آن برای پروفیلاکسی و درمان، پایه‌گذاری جراحی قلب باز و عروق کرونر شامل پیشرفت دستگاه قلب - ریه، هیپوترمی و ایست قلبی القا شده و حفظ میوکارد، پیشرفت‌های حاصل شده در جراحی میکروسکوپی، درمان نارسایی کلیوی در مراحل انتهایی با دیالیز یا پیوند، پیوند بافت‌ها و ارگان‌های حیاتی مانند کلیه، کبد، قلب، پانکراس، حفظ بافت‌ها و ارگان‌های زنده، پیشرفت در جراحی مغز و اعصاب، تجزیه و تحلیل و درمان انواع مختلف شوک، آمادگی مقدماتی در تکنیک‌های جا انداختن باز و ثابت کردن داخلی و روش‌های دیگر Osteosynthesis، آزمون مفاصل مصنوعی و جایگزین زیست‌شناختی و سنتتیک نقائص استخوانی.

تحقیقات بر روی حیوانات در صورت تمایل ما به بهره‌گیری از مزایای نوآوری‌ها، بسط دانش در زمینه زیست‌شناختی و دستیابی به امکان درمان بیماری‌ها و اختلالاتی که تاکنون غیرقابل درمان بوده‌اند، در آینده نیز کماکان ضروری خواهد بود. تکثیر حیوانات با

تغییر هدفمند ژن (به عنوان مثال موش های جدید با آنزیم های ویژه یا با کمبود سیتوکین ها) امکان حل مسائل مبرم زیست پزشکی با کمک آزمایش بر روی حیوانات را گسترش می دهد.

امروزه فعالیت های مهم تحقیقاتی در عرصه زیست پزشکی بر روی زیست شناسی مولکولی، ایمونولوژی و ژنتیک متمرکز شده اند. پزشکی بدون شک به شکل قابل ملاحظه ای از انباشته شدن سریع دانش در این عرصه ها سود خواهد برد. فرایندها و واکنش های متقابل مولکولی، مقولات زیربنایی زندگی هستند. تأکید بر موضوع اخیر به معنی منسوخ با بی اهمیت شمردن تحقیق بر روی حیوانات به صورت سنتی آن نیست. برای مثال به حد کمال رساندن پیوند اعضا نیاز به انجام عملکرد نامحدود و مداوم عضو اهداء شده همراه با ناراحتی کمتر برای دریافت کننده عضو دارد. استفاده از پیوند یک گونه به گونه ای دیگر به عنوان درمان دراز مدت و یا موقت برای غلبه بر کمبود اعضای اهدایی در انسان، فشارهای روانی و تعرضات مربوط به فرد زنده اهداء کننده آلوگرافت را کاهش می دهد. افزون بر لزوم به وجود آمدن اندیشه های جدید اخلاقی زئوترانسپلانت نیاز به روشن شدن سازوکار مولکولی و سلولی در برابر بیماری میزبان، ممانعت انتخابی از واکنش های ایجاد کننده بیان این سازوکار دارد. نمونه زنده حیواناتی برای ایجاد پیوند در برابر بیماری میزبان و رد پیوند از گونه ای دیگر و اعتبار بخشیدن به رویکردهای درمانی، پیش از استفاده از آنها در پزشکی بالینی لازم است.

تحقیق بر روی حیوانات معمولاً اولین گام در راه تلاش برای کاهش اضطراب و پیچیدگی مداخلات جراحی برای بیماران می باشد. گسترش آندوسکوپی از روش مستقیم مشاهده و تشخیص به روش مداخله درمانی جراحی، مثالی در این زمینه است. بسیاری از نواحی بیمار بدن در حال حاضر از طریق منافذ طبیعی بدن و برش های کوچک قابل دسترسی است در حالی که رویکردهای گذشته اختلالات بنیادی و حتی تخریب بافت های طبیعی را به دنبال داشت. همچنین تحقیق بر روی حیوانات نقش مؤثری در پیشرفت سنگ شکن ها و استفاده رایج آنها در بیماران مبتلا به سنگ کلیه داشته است.

کار بر روی حیوانات به عنوان قسمت مهمی از تدریس و فراگیری پیش از طبابت بر روی انسان محسوب می شود. کسب مهارت های پزشکی و جراحی، اجتناب از اشتباهات و واکنش های غلط که می تواند موجب نتایج تأسفباری شود. تکامل حساسیت بر پایه تجربه شخصی با سیستم های زیست شناختی پیچیده تنها می تواند با مطالعه فشرده بر روی ارگانیسم های زنده حاصل شود. بی شک کتاب ها، فیلم ها، مدل ها و روش های تدریس مدرن سمعی بصری در روند تدریس و فراگیری کمک کننده خواهند بود، لیکن این امکانات و روش ها جایگزین کار بر روی موجودات زنده نخواهند شد. مقتضیات و اخلاقیات پزشکی ایجاب می کند که برقراری مجدد و ارتقای سلامتی همراه با حداقل خطر برای بیماران مورد جستجو قرار گیرد. این هدفی متعالی است، لیکن تعهد مداوم و عمیق اخلاقی همراه با مراقبت، مسئولیت، ملاحظه و احترام نسبت به زندگی هایی غیر از زندگی انسان را از دوش محقق بر نمی دارد.

## تفکیک موجودات زنده

اختصاص بحث هایی در مورد تمایز موجودات زنده برای ارزیابی اهمیت سودمندی و بازده آزمایش بر روی حیوانات در مقابل استفاده از روش های جایگزین دیگر، کاری ارزشمند خواهد بود.

همه موجودات زنده هر چند غیر قابل تشخیص تحت تأثیر قوانین زیست شناختی مشابهی هستند، همگی تحت تأثیر ساز و کارها و اصول کاملاً مشابهی عمل می کنند هر چند که در سطوح بی نهایت وسیعی از تمایز قرار دارند.

سلول کوچک ترین واحد زندگی که از خود حمایت می کند، می باشد. ممکن است به صورت مستقل به عنوان یک موجود تک سلولی دارای کلیه ویژگی های مورد نیاز برای دستیابی حیات خود و تداوم و تکامل گونه خود را داشته باشد. در مقابل یک چنین سلولی ممکن است به همزیستی و عملکرد مشترک انواع مختلفی از سلول ها که تعدادشان غیر قابل شمارش بوده و توانائی شان در تمایز و انجام عملکردهای ویژه متفاوت به طور قطعی شناخته و درک نشده است وابسته باشد، این موقعیت را می توان با یک بازتاب کوچک نشان داد.

یک پزشک در ۳۰ سال پیش قادر به دریافت چه اطلاعات و نتیجه گیری خاصی از شمارش گلبول های سفید و اسمیر تشخیص خون در مقایسه با متخصصی که امروزه حمله پس زدن پیوند در مراحل اولیه در اثر آلودگی ویروسی و یا باکتریایی را تشخیص می دهد، بود؟ تنها یک نسل گذشته برای آندوتلیوم نقش هایی غیر از جدا کردن خون از بافت ها، مشارکت فیزیولوژی در روند انعقاد

خون، مشارکت پاتوفیزیولوژیکی در برخی از بیماری‌ها و اختلالات عروقی در نظر نمی‌گرفتند. امروزه علم زیست پزشکی به این شناخت دست یافته که آندوتلیوم دارای ویژگی‌های فیزیولوژیک متفاوتی همانند یک ارگان بوده و ممکن است روندهای بی‌شمار پاتولوژیک را آغاز کرده یا در آن‌ها مشارکت داشته باشد.

سیستم‌های زنده چند سلولی از موجودات زنده تک سلولی منشأ می‌گیرند. در شرایط تک سلولی خود شامل همه ویژگی‌های خاص گونه خود از همه سلول‌های موجود در ارگانیسم چند سلولی می‌باشند. سیستم‌های زنده چند سلولی زمانی می‌توانند به طور مستقل زندگی کنند و به زاد و ولد و تکامل گونه خود ادامه دهند که به موقعیت چند سلولی که از لحاظ هستی‌زایی به قدر کافی تمایز یافته، امری که به وسیله تکامل گونه‌ای مشخص می‌شود، رسیده باشند.

معمولاً افزایش در تمایز سلولی به معنی افزایش توانایی‌ها و عملکردهای اختصاصی لازم برای تکامل سلول‌ها، بافت‌ها، ارگان‌ها و سیستم‌های ارگانی ویژه که با وابستگی متقابل و چندقابله، بدن موجود زنده را تشکیل می‌دهند، می‌باشند. برای بیشتر سلول‌ها و ارگان‌های تخصص یافته، تمایز به معنی از دست دادن ویژگی‌های خاصی می‌باشد به عنوان مثال بسیاری از سلول‌های تمایز یافته کنونی توانایی تولید دوباره را از دست داده‌اند. به عنوان قانون، سیستم‌های زنده تمایز یافته به عنوان شکل‌های برتر زندگی حیوانی در برابر سیستم‌های که کمتر تمایز یافته محسوب می‌شوند. این دیدگاه به معنی انکار این حقیقت که زندگی حیوانی پست‌تر موجب ایجاد تمایزها و توانایی‌های برجسته شده است، نمی‌باشد. می‌توان زندگی انسان را به عنوان تمایز یافته‌ترین سیستم زنده به حساب آورد.

جراحی هنر مداخله تسکین‌دهنده، درمان‌کننده یا احیاگر در ارگانیسم‌های تمایز یافته محسوب شده و بدون دسترسی به سیستم‌های زنده که به قدر کافی تمایز یافته‌اند، نمی‌تواند آموخته و تدریس شود یا پیشرفت کند.

### جایگزینی برای آزمایش بر روی حیوانات

عبارتی که روش‌های جایگزین نامیده می‌شود، آن گونه که در اصل تعریف شده است، جایگزین‌هایی برای تحقیق بر روی حیوانات است. تعریفی که این روش‌ها و رویکردها را به عنوان جایگزین‌های کاهش‌دهنده تعداد آزمایش بر روی حیوانات طبقه‌بندی می‌نماید، واقع‌گرایانه‌تر است. آزمایش بر روی حیوانات به عنوان مداخله در مورد یک حیوان زنده و یا درمان آن تحت شرایط کاملاً علمی تعریف می‌شود. در چند دهه گذشته روش‌های جایگزین به شکلی مصرانه و اغلب غیرمرتبط بر پایه ارزیابی خارج از حد اثر بخشی‌های آنها ترویج یافته‌اند. هدف آشکار، معرفی آزمایش بر روی حیوانات به عنوان آزمایشی بدون استفاده و غیرضروری است. تعصب زیاده از حد مخالفین تشریح حیوانات برخی اوقات موجب ایجاد بدنامی حرفه‌ای و شخصی نسبت به محققینی که آزمایش‌هایی از این دست را انجام می‌داده‌اند شده است.

برای بیشتر از یک قرن تحقیقات زیست پزشکی از مزیت‌های آزمایش بر روی موجودات زنده‌ای غیر از حیوانات بهره جسته است و به طور مداوم این روش‌ها را ارتقاء بخشیده و رویکردهای جدیدی را طراحی کرده است. جامعه علمی بین مطالعه زنده بر روی حیوانات زنده و آزمایش غیر زنده بر روی بافت‌ها و ارگان‌های حیوانات قربانی شده تمایز قائل می‌شود. کشت سلول‌ها و در حال حاضر کنترل شده ارگان‌های جنینی، عملیات آزمایشگاهی‌ای هستند که جدیداً برقرار شده‌اند و مطالعه بر روی این اجزا باید جزء آزمایشات غیر زنده در نظر گرفته شود.

تفاوت مهم بین موجودات دارای توانایی رنج بردن از درد و موجودات ناتوان از احساس درد (Schmerzfabiger Und Nicht Schmerzfabiger Materie) به طور کامل به وسیله محققان متخصص پذیرفته شده است هر چند که این مسئله از جامعه علمی آغاز نشده است. آزمایش زنده بر روی حیوانات، آزمایش بر روی موجودی است که قادر به احساس درد می‌باشد در حالی که آزمایش غیرزنده استفاده از موجودات زنده‌ای است که دیگر قادر به احساس درد نمی‌باشد. تحقیقات رایج زیست پزشکی و جراحی از رویکردهای زیر در زمانی که مناسبند، استفاده می‌کند.

۱- آزمایش بر روی سلول‌ها، بافت‌ها، ارگان‌ها، قسمت‌هایی از ارگان‌ها و سیستم‌های حاصل از ارگان‌های زنده

۲- آزمایش بر روی سلول‌ها، بافت‌ها و ارگان‌های کشت داده شده

۳- آزمایش بر روی ارگانیسم‌های پست‌تر

۴- کار بر روی مواد غیر زیست شناختی

#### ۵- محاسبه روش‌های غیر زنده

۶- انجام آزمایش‌هایی شامل تنوع وسیعی از روش‌های شیمیایی، بیوشیمیایی، زیست‌شناختی مولکولی، میکروبیولوژیک، فیزیکی و ایمونولوژیک در تجزیه و تحلیل‌های غیرزنده

با این حال باید این مسئله در نظر گرفته شود که سلول‌ها، بافت‌ها و ارگان‌هایی که در مطالعه غیرزنده از آنها استفاده می‌شود از حیوانات زنده گرفته شده‌اند. همچنین باید توجه داشت که هنوز آزمایش‌های متعددی بر روی حیوانات برای توسعه، آزمون، کنترل کیفیت و مطالعات مقایسه‌ای ضروری‌اند.

ممنوعیت آزمایش بر روی حیوانات و استفاده انحصاری از روش‌های جایگزین در موقعیت کنونی دانش علمی، عملی نیست. این موضوع به ویژه در مورد تحقیقات جراحی و جراحی تجربی صدق می‌کند. مشکلاتی مانند مراقبت از ارگان‌سیم‌هایی که آسیب‌های متعدد به آنان وارد شده است. اعمال رویکردهای مؤثرتر در انواع مختلف شوک، ساماندهی در شرایط عدم کفایت چند ارگان به طور هم زمان، تأثیر پس زدن عضو پیوندی چه به طور جزئی و چه کلی، جایگزینی بافت‌ها و ارگان‌ها با مواد زیست‌شناختی و غیرزیست‌شناختی، ارتقاء وسایل کمکی موجود و تولید وسایل کمکی جدید، شامل دستگاه قلب، ریه یا قلب مصنوعی و کارآزمایی مفاهیم جدید مداخلات جراحی تنها با مطالعه بر روی یک حیوان کامل مقدور می‌باشد.

نتایج بدست آمده از مطالعه غیر زنده در بسیاری از مواقع انتقال مستقیم به آزمایش زنده نیست، برای مثال به اثبات رسید که یک عامل کاردیوپلژیک در مطالعات غیرزنده بر روی سلول‌های مجزا شدیداً سمی بوده اما در آزمایش زنده تنها اندکی از داروهای درمانی مدرن نامرغوب‌تر است، با این وجود نباید ارزش علمی تحقیقات غیرزنده آن اندک شمرده شود. تحقیقات غیرزنده می‌تواند حقایق زیست‌شناختی را که ممکن است در زمان مطالعه بر روی یک حیوان کامل نادیده انگاشته شود، آشکار نماید. حتی در تحقیقات مربوط به جراحی هم مطالعات غیر زنده ممکن است در یافتن راه حل برای مشکلات ویژه کمک نماید. به عنوان مثال برای غربالگری راه حل‌ها و اصول کاردیوپلژیک و حفظ عضو و تعیین تحمل نسبت به انواع محرومیت‌ها (مانند ایسکمی، آنوکسی، هیپوکسی و هیپوپرفیوژن). کار با سلول‌های مجزا و یا کشت داده شده از قییل نگهداری و پیوند جزایر لانگرهانس یا آندوتلیوم‌دار کردن عروق مصنوعی از قسمت‌های مختلف تحقیق در جراحی محسوب می‌شود. محققان باید از مزایا، معایب و محدودیت‌های این ابزار علمی آگاه باشند.

در سال ۱۹۵۹ روسل و بورک (Russell و Bruch) سه «R» را در تحقیقات بر روی حیوانات اعلام کردند، جایگزینی، کاهش و بهینه‌سازی. جایگزینی آنگونه که در اصل تعریف شده اشاره دارد به طیف وسیعی از روش‌هایی که در آنها نیازی به وجود حیوانات در آزمایشات کنونی نبوده یا در طی آزمون دردی به آنها وارد نمی‌شود. به عنوان مثال یک آزمون نهایی که در طی آن حیوان بیهوش بوده و در نهایت به صورت انسانی کشته می‌شود در طبقه‌بندی جایگزینی قرار می‌گیرد. استفاده از کشت‌های بافتی و مدل‌های کامپیوتری هم در دسته نخست قرار می‌گیرد. مفهوم کاهش به معنی کاهش تعداد حیوانات مورد نیاز، طراحی بهتر آزمایش و طراحی و تجزیه و تحلیل آماری می‌باشد. رویکرد آزمون و خطا نسبت به رویکرد فرضیه‌ای - استنتاجی که در آن محقق فرضیه‌ای قابل آزمون را تدوین می‌کند، از مطلوبیت کمتری برخوردار است. بهینه‌سازی به طور انحصاری مربوط به آزمایشی است که حیوان در طی آن تا حدودی متحمل فشار و درد می‌شود. پس اصل سه «R» به طور عمده در رابطه با میزان تنش و فشار در تحقیقات می‌باشد.

از طریق مفهوم سه «R» استفاده از حیوانات در تحقیقات مجاز شمرده می‌شود به شرط اینکه حیوان هیچ‌گونه دردی احساس نکند. راوان (Rawan) دریافت با وجود واژه «جایگزینی» باید معنای این جمله را برای حیوانات آزمایشگاهی تغییر داد. در حال حاضر ضربه اصلی به سوی تعداد کل حیوانات مورد استفاده نشانه‌گیری شده است تا مسئله فشار ناشی از تحقیق بر روی حیوان. در نتیجه کلمات "جایگزینی" و "کاهش" تنها به تعداد حیوانات مورد استفاده اشاره دارند درحالی که کلمه «بهینه‌سازی» به سوال کلی کاهش فشاری که حیوان آزمایشگاهی را رنج داده است، اشاره دارد. یک «جایگزینی» شامل سیستم یا روشی است که یک یا تعداد بیشتری از موارد زیر را در بر داشته باشد:

۱- جایگزین کردن استفاده از حیوانات آزمایشگاهی به طور کلی

۲- کاهش تعداد حیوانات مورد نیاز

۳- بهینه‌سازی روش یا تکنیک موجود برای کاهش درد یا فشار تحمل شده به وسیله حیوان

البته به گفته‌ای دیگر هر جایگزین مورد استفاده باید اطلاعات و نتایجی را ارائه نماید که به محقق امکان اخذ نتیجه‌گیری مشابه با میزان مشابهی از اطمینان را بدهد. اسمیت (Smyth) مخالفت خود را به شکل مشابهی بیان کرده است. دانستن این نکته مهم است که نه تنها روش‌های غیر زنده بلکه تعهد نسبت به انسان در آزمایش‌های زنده با استفاده از حیوانات از جامعه علمی نشأت گرفته است. مجامع مشهور علمی و جوامع علم در بسیاری از کشورها از قانون حمایت از حیوانات دفاع کرده‌اند.

## مدل‌های حیوانی

تعریف و سِلسِر (Wessler) از مدل حیوانی در بیماری انسان‌ها برای تحقیقات بالینی و جراحی می‌تواند مفید واقع شود. یک مدل حیوانی، یک ارگانیسم زنده با فرایند پاتولوژیک ارثی، کسب شده به طور طبیعی یا القا شده می‌باشد که از یک یا چند جنبه شباهت به پدیده‌ای مشابه در انسان دارد.

یک تعریف جامع‌تر که همه جنبه‌های تحقیق زیست پزشکی را در برمی‌گیرد، توسط مرکز تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی (ILAR) ارائه شد. یک مدل حیوانی ممکن است از یک پروتوزوای تک سلولی که مطالعه بر روی آن می‌تواند به درک بهتری از عملکرد سلولی منجر شود تا یک شامپانزه، گونه‌ای که از نظر تبارشناسی نزدیک‌ترین موجود به انسان بوده و ممکن است تنها گونه غیرانسانی باشد که به برخی عوامل عفونی حساس است متغیر باشد. مدل‌های حیوانی بنا به نظر گیل عمدتاً برای سه منظور مورد استفاده می‌گیرند.

۱- مشخص کردن ساز و کار دفاع میزبان

۲- نشان دادن راه‌های مطالعات بعدی بر روی انسان

۳- غربالگری مواد برای ثمربخشی و مسمومیت

شکی نیست که مدل‌های حیوانی در رابطه با نکات اول و دوم ارزش زیادی دارند. یک مثال اولیه کار ادوارد جنر (Edward Jenner ۱۸۱۳-۱۷۴۹) است، وی دختر شیردوشی را مشاهده کرد که با آبله گاوی آلوده شده بود اما دچار آبله مهلکی که در آن زمان در انگلستان اپیدمی بود، نشد. مثال دیگر یافته رابرت کخ است که دریافت خوک‌های گینه‌ای شدیداً مستعد توברکلوز می‌باشند. وی از این موضوع برای ایجاد ارتباط سببی بین باسیل سل و توبرکلوز استفاده کرد. فرضیه‌های که در رابطه با بیماری‌های عفونی نمی‌توانست بدون استفاده از مدل‌های حیوانی مستعد به اجرا درآید. برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد مدل‌های حیوانی تاریخی به مقاله جونز مراجعه کنید.

مورد سوم از موارد ذکر شده موضوع بسیاری از بحث‌ها بوده است زیرا دقت پیش‌بینی مسمومیت ناشی از موارد در انسان به وسیله آزمایش بر روی حیوانات لزوم انجام آزمایش‌های رایج بر روی حیوانات و این که آیا جایگزین‌ها می‌توانند جای آزمایش بر روی حیوانات را بگیرند را مورد تردید قرار داده است.

در صورت استفاده از مدل‌های حیوانی باید این مدل‌ها متناسب با موقعیتی باشند که قرار است مورد مطالعه قرار گیرد. برای مثال یک مدل مبتلا به سرطان پروستات که موقعیتش به رشد تومور بستگی دارد و به تأثیرات هورمونی حساس نیست، با شرایط بالینی مرتبط نمی‌باشد و یا یک مدل حیوانی از تولید زخم دئودنوم که بدون افزایش تولید اسید در معده عارض می‌شود، هرگز مناسب نخواهد بود.

احتمالاً هیچ مدل مطلوبی برای هر یک از بیماری‌ها وجود ندارد. بیماری خود ممکن است متغیر باشد و چهره‌های متفاوتی داشته باشد به طوری که بیش از یک مدل حیوانی مورد نیاز باشد. هر چند که مدل مطلوب ممکن است هرگز وجود نداشته باشد، اما باید در پی یافتن نزدیک‌ترین خویشاوند باشیم (به عبارت دیگر مناسب‌ترین مدل در دسترس).

در طی یک کارگاه با موضوع نیاز به مدل‌های حیوانی جدید لیدر و پادجت (Padgett, Leader) نه معیار برای یک مدل حیوانی خوب ذکر کردند:

۱- باید دقیقاً بیماری یا ضایعه مورد مطالعه را دوباره تولید کند.

۲- باید برای تحقیقات چندگانه در دسترس باشد. تقسیم حیوانات و اطلاعات بین مؤسسات مختلف عامل مهمی در موفقیت بسیاری از تحقیقات بوده است. این امر، امکان مراقبت از اعتبار علمی مشاهدات و انگیزش انجام تحقیقات بیشتر را مهیا می‌سازد.

۳- باید قابل حمل و نقل باشد.

۴- اگر بیماری مورد مطالعه ژنتیکی باشد گونه مورد نظر باید چند قلوزا بوده و در هر بار زایمان تعداد زیادی فرزند به دنیا آورد.

۵- حیوان مورد نظر باید به قدری بزرگ باشد که بتوان از آن نمونه‌های بیوپسی متعدد به دست آورد.

۶- باید متناسب با امکانات نگهداری از حیوانات در بیشتر آزمایشگاه‌ها باشد. هرگونه افزایش هزینه‌ها به علت تغییر محل زندگی حیوان یا استانداردهای مراقبت از حیوان این معیار را به ویژه مرتبط می‌سازد.

۷- رفتار حیوان مورد نظر باید برای بیشتر محققان ساده باشد. هر چند که راحتی رفتار با حیوان نباید عامل تعیین‌کننده‌ای در انتخاب مدل باشد.

۸- باید به صورت گونه‌های چندگانه در دسترس باشد.

۹- حیوانی که به عنوان مدل مورد استفاده قرار می‌گیرد، باید دارای طول عمر کافی بوده تا قابل استفاده باشد.

برای بدست آوردن حداکثر قابلیت مقایسه در نتایج باید مورد دیگری به فهرست شاخص‌ها اضافه شود. حیوانات مورد استفاده به عنوان مدل برای بیماری انسانی چه به صورت خوبخود و چه به صورت القایی باید از نظر ژنتیکی تعریف شوند. هرچند جمعیت‌های مختلفی از حیوانات قابل شناسایی بوده و استفاده از آنها مزایا و معایب ویژه‌ای دارد گفتن این که کدام نوع برای تقلید یک بیماری یا بررسی تأثیر درمان در جمعیت انسانی مناسب‌تر است، دشوار می‌باشد.

۱- جمعیت‌های حیوانی جفت‌گیری شده به صورت تصادفی

انواع تولید مثل به دو صورت کولونی و آنچه که در حیات وحش وجود دارد، در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند، استفاده از نوع اول در آزمون تأثیر داروها و نوع دوم ممکن است در مطالعات تکاملی مرتبط با بیماری مورد استفاده قرار گیرد، زیرا ایجاد جهش نموده و سیر طبیعی یک بیماری را تقلید می‌کند.

۲- جمعیت‌های جفت‌گیری ناهمگون

این حیوانات برای دستیابی به حداکثر هتروژنی، به شکلی نظام‌مند تولید مثل می‌کنند و برای غربالگری دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۳- نسل جفت‌گیری همگون

نسل جفت‌گیری همگون به عنوان حاصل ۲۰ نسل جفت‌گیری خواهر - برادر تعریف می‌شوند و بیان‌کننده یک گرانش ژنتیکی هستند. هنگامی که یک نسل جفت‌گیری همگون، برای هشت نسل یا بیشتر از منشاء اولیه خود جدا می‌شود، باید به وسیله یک پسوند به دنبال نام نسل خود در آزمایشگاه شناسایی شود. برای موش نام‌گذاری استاندارد وجود دارد اما برای گونه‌های دیگر مانند موش صحرایی چنین نام‌گذاری وجود ندارد. باید قوانین مشابهی برای فهرست‌برداری از نسل جفت‌گیری همگون در گونه‌هایی جدا از موش مورد استفاده قرار گیرد. استفاده عمده از این نسل برای پاسخ به پرسش‌هایی خاص مانند تأثیر دارو بر روی یک تومور در یک جمعیت مشخص از لحاظ ژنتیکی می‌باشد.

۴- هیبرید F1

هیبرید F1 از جفت‌گیری همگون ایجاد می‌شود. نسل ایجاد شده در برابر تأثیرات زیست محیطی مقاوم‌تر از والدین نسل جفت‌گیری همگون است. هیبرید F1 جمعیت به خوبی تعریف شده‌ای را با تنوع محدود ژنتیکی ارائه می‌کند.

## ۵- نسل‌های Congenic و Coisogenic

دو نسل Isogenic (به عبارت دیگر مشابه از لحاظ ژنتیک) که تنها در یک لوکوس ژنی متفاوت هستند لوکوس‌های متمایز به عنوان نسل‌های Coisogenic شناخته می‌شوند. این نسل‌ها در نتیجه جهش در نسل جفت‌گیری همگون حاصل می‌شوند. نسل‌هایی که نزدیک به شرایط Coisogenic هستند، می‌توانند با جفت‌گیری با یکی از والدین تکامل یابند. نسل Coisogenic نسبی حاصله که در لوکوس افتراقی و قطعه کروموزومی مربوطه متفاوت است به عنوان نسل Coisogenic شناخته می‌شود. استفاده مهم از این حیوانات در مطالعه تأثیرات یک ژن مشخص می‌باشد.

بیاد داشته باشید که هنگامی که قرار است بیماری انسانی مورد مطالعه قرار گیرد، باید شاخص‌های مناسبیت یک مدل را در نظر آورده و براساس اطلاعات موجود مطالعه کنید نه این که مدل‌های حیوانی را به عنوان منابع پزشکی نادیده انگاشته شده، بپندارید.

## کنترل کیفیت

### کیفیت آزمایش‌ها

علاوه بر طراحی کارآمد و ارائه نتایج مطلوب‌ترین نتیجه استفاده از آزمون‌های مربوط به حیوانات شامل توجه به امکان کاهش تعداد حیوانات لازم برای هر آزمون می‌شود. در هر آزمایشگاهی که گروه‌های متعددی بر روی حیوانات کار می‌کنند اطلاعات در مورد مطالعات طرح‌ریزی شده باید مبادله گردد تا بیش از یک گروه تحقیقاتی قادر به شرکت در یک پروژه خاص گردد. امروز قربانی کردن یک موش صحرایی برای به دست آوردن نمونه‌ای از کولون و روز بعد تکرار این عمل برای به دست آوردن تکه‌ای از ماهیچه حیوان، تلف کردن حیوانات خواهد بود. هر تلاشی باید برای کاهش تعداد حیوانات مورد نیاز برای چنین سنجش‌هایی صورت گیرد. از جمله استفاده از طرح‌های آزمایشی دو مرحله‌ای یا کارآزمایی‌های چند مرحله‌ای و یا هنگامی که تعیین یک LD<sub>50</sub> به روش دیکسون مورد نیاز است. می‌توان از جایگزینی منحنی‌های زمان و دوز مورد نیاز و پاسخ استفاده کرد.

آخرین عامل اما نه الزماً کم‌اهمیت‌ترین آنها کیفیت آزمایش بر روی حیوانات به عواملی چون، هدایت درست و مراقبت از حیوانات و استفاده درست از بیهوش‌کننده‌ها بی‌حس‌کننده‌ها و آرام‌بخش‌ها بستگی دارد. از آن جا که مواد بیهوش‌کننده، بی‌حس‌کننده و آرام‌بخش آزمایش را مخدوش می‌کنند، ممکن است لازم باشد آزمایشی بدون استفاده از این موارد انجام شود، در این صورت محقق مسئول باید شخصاً سرپرستی آزمون را بعهده گیرد تا مطمئن شود که این مراحل مطابق با خط مشی بنیادی و قوانین منطقه‌ای ایالتی و فدرال انجام شده است. شل‌کننده‌های عضلانی یا داروهای فلج‌کننده (مانند سوکسینیل کولین یا دیگر داروهای شبه کورار) بی‌هوش‌کننده نیستند و نباید به تنهایی در جراحی مورد استفاده قرار گیرند.

باید امکانات و تجهیزات مناسب برای اعمال جراحی در دسترس باشند. وسایل مورد استفاده در یک جراحی استریل باید تنها برای همان عمل به کار رفته و از پاکیزگی آنها مطمئن بود. جراحی بر روی حیوانات باید تنها به وسیله افراد واجد شرایط که در این زمینه دارای تجربه بوده و کارآموزی لازم را طی کرده باشند، انجام شود و باید به همان شیوه حاکی از احترام و رسمی، که اتاق عمل را در طول جراحی برای انسان متمایز می‌سازد، هدایت شود.

مراقبت‌های بعد از عمل باید شامل مراقبت تا زمان بهبودی از حالت بیهوشی، تجویز داروها و مایعات نگهدارنده، مراقبت از محل عمل و رسیدگی منظم تا حصول اطمینان از آسایش جسمی و بهبودی مطلوب حیوان شود. ثبت مناسب مراحل پزشکی باید انجام شود.

کشتن حیوانات از روی ترحم باید توسط فردی آموزش دیده و براساس قوانین و مقررات حکومتی و پذیرفته شده انجام شود. روش انتخابی بستگی به گونه‌های حیوانی و پروژه‌ای دارد که حیوان در آن شرکت داده شده است (به عنوان مثال نباید از روشی که با بررسی‌های بعد از مرگ تداخل دارد استفاده شود). روش‌های مورد استفاده در این مورد باید از دستورالعمل‌های پذیرفته شده مانند آن چه که در میزگرد جامعه دامپزشکی در مورد کشتن حیوانات از روی ترحم آمده است تبعیت نماید. اکثر گونه‌های حیوانی با تزریق داخل صفاقی باریتورات‌ها کشته می‌شوند. موش‌ها، موش‌های صحرایی و موش‌های همستر را می‌توان با ایجاد یک دررفتگی در ناحیه گردنی ستون مهره‌ها یا استفاده از گاز نیتروژن یا دی‌اکسید کربن، کشت. اتر و کلروفرم مؤثر هستند اما برای اشخاص در معرض آنها هم خطرناکند. اتر قابل احتراق و انفجار می‌باشد و کلروفرم سمی و احتمالاً سرطان‌زا است. در صورتی



که حیوانات با اتر کشته شوند امکانات و اعمال خاصی برای ذخیره سازی و معدوم کردن اجسام لازم خواهد بود. ممکن است انفجارهای خطرناکی در اثر ذخیره سازی در وسائل خنک کننده ای که در برابر انفجار عایق نیستند و یا در هنگام معدوم کردن به روش سوزاندن اتفاق بیفتد.

محیط زیست و رژیم غذایی باید برای هرگونه مناسب باشد. اجزای رژیم غذایی باید کاملاً مشخص و استاندارد بوده و باید در مواقع لزوم مطابق سن حیوان در نظر گرفته شود. حیوانات جوان تر نیازمند رژیم هایی غنی تر از پروتئین نسبت به حیوانات بالغ می باشند. اطلاعات در مورد ارزش های طبیعی گونه ها که در آزمایش ها مورد استفاده قرار می گیرند و می توانند در دستیابی به برآورد اولیه در مورد اعتبار محاسبه شخصی شما کمک کننده باشد.

## کیفیت حیوانات

یک برنامه تضمین کننده کیفیت برای تعریف و مشخص نمودن کفایت تحقیق بر روی حیوانات مهم است. ویروس ها به طور رایج موجب ایجاد میکروارگانیسم هایی می شوند که می توانند عفونت های بی علامتی در حیوانات ایجاد کنند که باعث بالا رفتن مرگ و میر در حیوانات تحت فشار آزمایش می شوند. این اتفاقات بارها موجب مغشوش شدن نتایج آزمایش ها، بی اعتباری داده های علمی جمع آوری شده یا تفسیر آنها شده که خود منجر به اتلاف وقت پول و منابع دیگر تحقیقاتی می شود. برای مثال در جوندگان ویروس Sendai و ویروس هپاتیت موش ویروس Reo3 و ویروس بالابرنده لاکتات دهیدروژناز ویروس Pneumocystis, Hexamita, Ectomeres, Choriomeningitis, Aspiculuris, Syphacia, Eperythrozoon, Haemobartonella وجود داشته باشند.

هنگامی که این پاتوژن ها حیوانات را آلوده کرده و تکثیر می شوند باعث ایجاد تغییرات پنهان دراز مدت و کوتاه مدت در عملکرد ارگان ها و سلول ها و متابولیسم و فیزیولوژی می شوند هر چند که حیوان از نظر بالینی سالم به نظر برسد. نمونه برداری برای بررسی میکروبیولوژیک یا پاتولوژیک حیوانات جهت شناسایی بیماری ها در محدوده اطمینان مناسب به همراه پاتوژن ها و انگل هایی که امکان مواجه شدن با آنها وجود دارد، توسط هسو منتشر شده است. همه حیوانات آزمایشگاهی باید به صورت روزانه برای یافتن علائم بالینی بیماری، آسیب یا رفتارهای غیرعادی توسط فردی که برای شناسایی این علائم آموزش دیده است، مورد بررسی قرار گیرند. هر انحرافی از وضعیت طبیعی و مرگ های با علل نامعلوم باید برای کنترل بیماری در حیوانات به سرعت به افراد مسئول گزارش شوند.

مهم ترین حلقه در برنامه تضمین کننده کیفیت، احتمالاً تولیدکنندگان حیوانات می باشند. این تولیدکنندگان باید سیستم تولید مثل مطمئنی را هم برای نسل جفت گیری همگون و هم گروه جفت گیری ناهمگون فراهم نمایند تا ترکیب ژنتیکی و خصیصه های آنان حفظ شود. آنها باید به طور متناوب تشخیص سلامتی و مراقبت ژنتیکی را در مورد کلنی حیوانات خود اعمال کنند و یافته های خود را در فواصل زمانی منظم و یا به درخواست خریداران حیوانات در اختیار آنان قرار دهند.

حیوانات مورد استفاده در تحقیقات همواره باید از فروشندگانی مورد اعتماد که حیواناتی با کیفیت بالا و تعریف شده از لحاظ ژنتیکی را عرضه می کنند، خریداری شوند.

هدف همه این سنجش ها تقلیل هزینه ها، کاهش تعداد حیوانات مورد نیاز در هر آزمایش و افزایش قابلیت اعتماد نتایج می باشد. آزمایش کنندگان احساس بهتری در مورد آزمایشاتی که به درستی طرح ریزی شده اند و از آسیب های غیرضروری و قربانی شدن بی دلیل موجودات اجتناب می ورزند، خواهند داشت.

«راهنمای مراقبت و نحوه استفاده از حیوانات آزمایشگاهی» در استفاده و نگهداری از حیوانات به روش هایی که از نظر حرفه ای و انسانی مناسب به نظر می رسند، کمک می کند. این راهنما یک بازنگری جامع و فراگیر نبوده لیکن در سطح گسترده ای مورد پذیرش قرار گرفته است. توصیه های آن نمی تواند در مورد همه جوانب و در همه جا به طور کامل اجرا شود، جوامع و فرهنگ های مختلف در ارزش گذاری شرایط حیوانات متفاوتند و در نتیجه شیوه های متفاوتی از رفتار با حیوانات را پدید آورده اند. تلاش برای تحقق بخشیدن به اهداف این راهنما مزایای زیادی دربردارد، کمترین مزیت آن ارزش علمی آزمایش های بر روی حیوانات دارای استانداردها و حس مسئولیت پذیری بالا است که در سطح جهانی قابل مقایسه است.

## نتیجه‌گیری

### چند توصیه شخصی

آموختن چگونگی استفاده از حیوانات در تحقیقات جراحی و بالینی، شناخت امکانات و محدودیت‌های آزمایش بر روی حیوانات و پذیرش مسئولیت‌های مربوطه به آن باید به عنوان یک امتیاز در نظر گرفته شود. مهارت در انجام آزمایش بر روی حیوانات را هم باید مانند مهارت‌های دیگر آموخت. حقیقت درگیر بودن با موجود زنده صرف‌نظر از جایگاه آن در طبقه‌بندی موجودات زنده، تعهد ویژه‌ای بر دوش ما به عنوان یک محقق می‌نهد. گسترش اخیر روش‌های تحقیق زیست‌پزشکی که شامل پیشرفت در جایگزینی هدفمند ژن‌های حیوانی می‌شود، این مسئولیت را افزایش داده است.

محققان و همه کسانی که به طور مستقیم در این آزمایش‌ها درگیر شده و کسانی که مراقبت از حیوانات را در زیست‌گاهشان بر عهده دارند باید آگاه باشند که حیوانات شادی خود را دارند، احساس ناراحتی می‌کنند، حساسند، قادرند رنج بکشند و درد را تحمل کنند، می‌ترسند و حافظه دارند. اعضای از گروه که قادر به احساس مسئولیت و احترام نسبت به حیوانات نبوده و نمی‌توانند به عنوان موجودات زنده، رفتار درستی با آن داشته باشند، نباید اجازه داشته باشند که از حیوانات استفاده کرده و با آنان سر و کار داشته باشند. باید در حین موشکافی نسبت به ضرورت علمی و ارزش و شیوه اجرای هر آزمایش، در قوانین حقوقی فراتر روید. نهایت مسئولیت نسبت اخلاقی نسبت به فعالیت‌ها و انتخاب‌های مربوط به آزمایش بر روی حیوانات بر دوش خود شما می‌باشد. همواره باید انتظاراتی منطقی نسبت به مشارکت تحقیق خود در علوم بالینی و پیشرفت آن داشته باشید.

آزمایش بر روی حیوانات همواره باید به دقت مورد بررسی و موشکافی قرار گیرند. قبل از طرح‌ریزی هر آزمایش و مخصوصاً قبل از انجام هر سلسله از آزمایشات باید مطالب مربوط به این موضوع مطالعه شود و معمولاً در این راستا اطلاعات کمک‌کننده‌ای در مورد انتخاب پارامترهای مرتبط، روش‌های مناسب تجزیه و تحلیل و گونه‌های مناسب حیوانی به دست می‌آید. یک گونه حیوانی نباید تنها به این دلیل که در دسترس می‌باشد یا این که اطلاعات شما درباره آن بیشتر است مورد استفاده قرار گیرد. نباید تقاضای کمک و همفکری برای شما ناخوشایند به نظر بیاید. حیوانات باید به عنوان بدل انسان‌ها ایفای نقش نمایند.

برنامه‌ریزی، آماده‌سازی و انجام آزمایشات بر روی حیوانات یک مسئولیت بزرگ علمی محسوب می‌شود. نیاز به زمان دارد و به ندرت در پایان یک روز کاری خاتمه یافته تلقی می‌شود.

آزمایشات زنده و قربانی کردن حیوانات به صورت بدون درد یا ترس در انتهای آزمایش یا دستیابی به بافت‌ها یا ارگان‌ها برای آزمایشات غیرزنده همگی به وسیله یک دانشمند واجد شرایط یا زیر نظر پیوسته وی به انجام برسد. آزمایش بر روی حیوانات باید به کمک تعداد کافی از افراد آموزش دیده انجام شود هر تحقیق راهی جدید را در اختیار گروه قرار می‌دهد. کارکردن براساس «خودت کار را انجام بده» و استفاده از روش «فکر شخصی» یک آزمایشگاه مخالف با اصول آزمایش بر روی حیوانات می‌باشد. تحقیق جراحی بر روی حیوانات باید به مراکز سازمان‌ها و بخش‌های کاملاً مجهز و تخصص واگذار شود.

سه «R» ذکر شده در متن یعنی جایگزینی، کاهش و بهینه‌سازی، راهنمایی مهمی در تحقیق بر روی حیوانات هستند. تنها زمانی از حیوانات می‌توانید استفاده کنید که متقاعد شده باشید که راه دیگری برای حل مشکل یا به دست آوردن اطلاعات مورد نیاز وجود ندارد. پرسش علمی باید طوری تدوین شده باشد که پاسخی روشن و معتبر با کمترین آزمایشات ممکن به دست آید. تا جایی که امکان دارد باید در هر آزمایش اطلاعات بسیاری جمع‌آوری کرد مشروط به این که زیادی تجهیزات مدل مربوطه را بی‌اعتبار نسازد.

مراقبت و استفاده از حیوانات برای اهداف مطالعاتی باید بر این اصل استوار باشد که از بروز درد و ناراحتی در حیوانات اجتناب شود. برای این منظور باید از مواد بیهوش‌کننده و بی‌حس‌کننده به روش‌های صحیحی استفاده شود. مگر اینکه بنابر نیاز مطالعه از استفاده از آنها امتناع شود. از داروهای تسکین‌دهنده درد تا زمانی که لازم است باید استفاده شوند. آزمایشاتی که درد و ناراحتی از نتایج اجتناب‌ناپذیر آنان می‌باشند فقط زمانی باید اجرا شوند که براساس نظر متخصص انتظارات منطقی دائر بر این که چنین مطالعاتی در افزایش نهایی دانش ما از زندگی مشارکت می‌کنند، وجود داشته باشد. میزان درد نباید از اهمیت مسئله‌ای که برای حل آن آزمایشات را انجام می‌دهیم تجاوز کند.

دکتر سیدعباس میرمالک - پژوهش در جراحی

تحقیقات جراحی و مراقبت‌های بعد از عمل به ویژه در حیوانات رده‌های بالاتر باید براساس استانداردهای مشابهی همچون جراحی در انسان، هدایت شود.

تصمیم برای سرنوشت حیوان بستگی به اهداف آزمایش دارد. حیوان یا باید در انتهای یک آزمایش قربانی شود و یا این که زندگی او در آینده عاری از درد، اندوه یا ناراحتی باشد.

## References:

1. American Association of Pathologists. A workshop on needs for new animal models of human disease. *Am J Pathol* 1980; 101(suppl. 3): SI-266.
2. Tierexperimentelle Forschung und Tierschutz/Dt. Forschungsgemeinschaft, Mitteilung III. Boppard: Boldt Verlag, 1981.
3. Gärtner K, Hackbarth H, Stolte H, eds. *Research Animals and Concepts of Applicability to Clinical Medicine*, vol. 7. Basel: S. Karger, 1982.
4. Hoel DG. Animal experimentation and its relevance to man. *Environ Health Perspect* 1980; 32: 25-30.
5. Hoff, C. Immoral and moral uses of animals. *New Engl J Med* 1980; 302: 115-118.
6. IABS 16<sup>th</sup> Congress for Biological Standardization. The standardization of animals to improve biomedical research. Basel: Production and Control S. Karger, 1980.
7. ILAR Symposium. The Future of Animals, Cells, Models, and Systems in Research, Development, Education, and Testing. Washington, D.e.: National Academy of Sciences, 1977.
8. Kübler K, ed. *Der Tierversuch in der Arzneimittelforschung (interdisziplinäres Fachgespräch im Bundesgesundheitsamt) bga- Berichte*, vol. 1. Berlin: Dietrich Reimer Verlag, 1980, pp. 1-111.
9. McDaniel CG. Animal rights or human health? *Med J Aust* 1984; 141: 855-857.
10. Merckenschlager M, Wilk W. Gutachten über tierschutzgerechte Haltung von Versuchstieren. Gutachten über Tierversuche, Möglichkeiten ihrer Einschränkung und Ersetzbarkeit. Recommendations for the Keeping of Laboratory Animals in Accordance with Animal Protection Principles. Berlin-Hamburg: Verlag Paul, Parey, 1979.
11. Riecker G. Ärztliche Ethik und Tierversuche. *Arzt Krankenhaus* 1984; 11: 306-312.
12. Sechzer JA, ed. The role of animals in biomedical research. *Ann N Y Acad Sci* 1983; 406.
13. Smyth HD. *Alternatives to Animal Experimentation*. London: Scolar Press, 1978.
14. Sontag KH. Der Tierversuch nach dem Stand der wissenschaftlichen Kenntnis. *Pharm Ind* 1982; 44:4.
15. Weihe WH. Das Problem der Alternativen zum wissenschaftlichen Tierversuch. *Fortschr Med* 1982; 100: 2162-2166.
16. Ullrich KJ, Creutzfeldt OD, eds. *Gesundheit und Tierschutz. Wissenschaftler melden sich zu Wort*. Düsseldorf-Wien: ECON Verlag, 1985.
17. Sedlacek H. Tierschutz: Güterabwägung oder Gleichheitsprinzip Klinikarzt 1986; 15: 508-510.
18. The Ethics of Animal Experimentation: Proceedings of the Second CFN Symposium. *Acta Physiol Scand* 1986; 128 (Suppl. 554): 4-250.
19. Rowan AN. The concept of the three R's, an introduction. 16th IABS Congress: the standardization of animals to improve biomedical research, production, and control, San Antonio, 1979. *Dev Bio Stand* 1980; 45: 175-180.
20. Russell WMS, Burch RL. *The Principle of Humane Experimental Technique*. London: Methuen, 1959.
21. Stiller H, Stiller M. *Tierversuch und Tierexperimentator*. München: F. Hirthammer Verlag, 1977.
22. Kirsch U. Untersuchungen zum Eintritt der Totenstarre an ischämischen Meerschweinchenherzen 10 Normothermic. *Arzneimittelforschung* 1970; 20: 1071-1074.
23. Carrentier S, Murawsky M, Carpentier A. Cytotoxicity of cardioplegic solutions: evaluation by tissue culture. *Circulation* 1981; 64 (Suppl. II):II9D-II95.
24. Isselhard W, Schorn B, Hügel W, Ueckermann U. Comparison of three methods of myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 28: 329-336.
25. Hügel W, Lübking H, Isselhard W, Hohlfeld T, Jöten HU, Dalcilhau H, Guldner N. Hemodynamics and metabolic status of the human heart after application of different forms of cardioplegic solutions. In: Isselhard W, ed. *Myocardial Protection for Cardiovascular Surgery*. München: Pharmazeutische Verlagsgesellschaft, 1981.
26. Rowan AN. Laboratory animals and alternatives in the 80s. *Int J Study Anim Probl* 1980; 1: 162-169.
27. Wessler S. Introduction: what is a model? In: *Animal Models of Thrombosis and Hemorrhagic Diseases*. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1976, pp. xi-xvi.
28. ILAR National Research Council Committee on Animal Models for Research on Aging. *Mammalian Models for Research on Aging*. Washington, D.e.: National Academy Press, 1981.
29. Held JR. Appropriate animal models. *Ann N Y Acad Sci* 1983; 406: 13-19.
30. Gill THJ. The use of randomly bred and genetically defined animals in biomedical research. *Am J Pathol* 1981; 100: 21-32.
31. Jones TC. The value of animal models. *Am J Pathol* 1981; 101: 3-9.
32. Leader RW, Padgett GA. The genesis and validation of animal models. *Am J Pathol* 1981; 101: 11-17.
33. Festing FW. *Inbred Strains in Biochemical Research*. London and Basingstoke: Macmillan, 1979.
34. Jay GE. Genetic strains and stocks. In: Durdette WJ, ed. *Methodology in Mammalian Genetics*. San Francisco: Holden-Day, 1963, pp. 83-126.
35. Busrad LK, Hegreberg GA, Padgett GA. Animal models. In: *The Future of Animals, Cells, Models, and Systems in Research, Development, Education,*

- and Testing. Washington, D.C.: National Academy of Science, 1977.
36. Andrews EJ, Ward BC, Altman NH, eds. Spontaneous Models of Human Diseases. Academic Press, 1979.
37. Szabo S. Animal model of human disease: duodenal ulcer disease. Animal model: cysteamine-induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. *Am J Pathol* 1978; 93: 273-276.
38. Szabo S, Haith LR Jr Reynolds ES. Pathogenesis of duodenal ulceration produced by cysteamine or propionitrile: influence of vagotomy, sympathectomy, histamine depletion, H<sub>2</sub>-receptor antagonists, and hormones. *Am J Dig Dis* 1979; 24: 471-474.
39. Brady JV. Ulcers in "Executive" Monkeys. *Sci Am* 1958; 199:99-100.
40. Szabo S. Discussion. *Am J Pathol* 1980; 100: 78-82.
41. Cornelius CE. Animal models: a neglected medical resource. *New Engl J Med* 1969; 281: 933-944.
42. McPeck B. Darstellung von Elementen des Designs und derer Analyse in klinischen Studien. In: Rohde H, Troidl H, eds. *Das Margenkarzinom*. Stuttgart: Thieme Verlag, 1984, pp. 35-39.
43. Pollock AV. Design and interpretation of clinical trials. *Br Med J* 1985; 290: 243.
44. Juhr Ne. Die Optimierung des Tierversuchsaufgabe einer Tierversuchskunde. In: Kubler K, ed. *Oer Tierversueh in der Arzneimittelforschung bga-Berichte*, vol. 1. Berlin: Dietrich Reimer- Verlag, 1980, pp. 57-62.
45. Held JR. Muhlbock memorial lecture: consideration in the provision and characterization of animal models. In: Spiegel A, Erichsen S, Solleveld HA, eds. *Animal Quality and Models in Biomedical Research*. Stuttgart and New York: G. Fiseher Vcrlag, 1980, pp. 9-16.
46. Immieh H. *Medizinische Statistik*. Stuttgart and New York: Schartauer Verlag, 1974.
47. Dixon WJ. The up-and-down method for small samples. *Am Statis Assoc* 1965; 60: 967-978.
48. Hsu CK, New AE, Mayo JG. Qyality Assurance of Rodent Models. 7th ICLAS Symposium. Stuttgart and New York: G. Fischer Verlag, 1980, pp. 17-28.
49. Bonnod J. Principles of ethics in animal experimentation. 16th IABS Congress: the standardization of animals to improve biomedical research, production and control. *Dev Bioi Stand* 1980; 45: 185-187.
50. Rowsell HC. The ethics of biomedical experimentation. In: *The Future of Animals, Cells, Models, and Systems in 'Research, Development, Education, and Testing*. Washington, D.C.: National Academy of Science, 1977.